

血脂正常的冠心病患者三项生化指标变化比较

任晓娟¹, 张景丹¹, 颜光涛², 李新法³ (1. 首都医科大学良乡教学医院检验科, 北京 102400; 2. 中国人民解放军总医院生化室, 北京 100039; 3. 中咨公路养护检测技术有限公司, 北京 100093)

【摘要】 目的 探讨血脂正常的冠心病患者血清同型半胱氨酸(Hcy)、叶酸和维生素 B₁₂ (VitB₁₂) 水平的变化及意义。**方法** 选择 2012 年 12 月至 2014 年 12 月良乡医院血脂正常的冠心病患者 322 例为冠心病组, 并选择同期体检健康人 200 例为健康对照组。应用化学发光免疫分析技术对冠心病组患者进行血清 Hcy、叶酸和 VitB₁₂ 测定, 并与健康对照组结果作比较。**结果** 冠心病组患者血清 Hcy 水平明显高于健康对照组, 叶酸明显低于健康对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$), 而 VitB₁₂ 与健康对照组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 检测冠心病患者血清 Hcy 和叶酸水平的变化对冠心病的发生、发展以及疗效观察均具有重要的临床价值。

【关键词】 冠心病; 同型半胱氨酸; 叶酸; 血脂

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2015. 10. 054 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)10-1456-02

冠心病是由多种致病因素引起的一种慢性病, 发病人群主要为老年人, 而青壮年冠心病患者目前也呈现逐渐升高的趋势。其危险因素很多, 高血压、高血脂、糖尿病、吸烟、不良生活习惯等。近年来研究发现一些冠心病患者不存在传统的危险因素, 但其血中高同型半胱氨酸(Hcy)占一定的比例。因此, Hcy 的检测对心脑血管疾病的病因、诊断预防、治疗、疗效观察及病情监测有重要的临床意义^[1-2]。本文对 200 例健康体检人群和 322 例血脂正常的冠心病患者进行了血清 Hcy、叶酸和维生素 B₁₂ (VitB₁₂) 的测定和比较。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 12 月至 2014 年 12 月首都医科大学良乡教学医院肝肾功能和血脂正常的冠心病患者 322 例为冠心病组, 其中男 249 例, 女 73 例, 年龄 20~80 岁, 平均 (50.0±5.32) 岁; 并选择同期体检健康人 200 例为健康对照组, 年龄 20~80 岁, 平均 (46.0±4.97) 岁。冠心病组患者均符合世界卫生组织制定的冠心病诊断标准, 均行冠状动脉造影手术, 结果以左冠状动脉主干 (LCM), 左冠状动脉降支 (LAD), 左回旋支 (LCX) 以及右冠状动脉 (RCA) 中至少存在一只内径狭窄大于或等于 50% 确诊为冠心病。

1.2 仪器与试剂 选择美国雅培 i2000 全自动化学发光分析仪对 Hcy 测定, 试剂选用 ARCHITECT[®] HCY 测定试剂盒; 选择美国 Beckman Coulter DXI 800 全自动微粒子化学发光仪检测叶酸及 VitB₁₂, 叶酸测定试剂选用 Access 叶酸试剂盒, VitB₁₂ 测定试剂选用 Access VitB₁₂ 试剂盒。

1.3 方法 调查患者的病历资料, 搜集患者血脂, Hcy, 叶酸, VitB₁₂ 等基本资料, 冠状动脉造影 (CAG) 检查结果等。其中三酰甘油 (TG) > 1.7 mmol/L, 胆固醇 (TC) > 5.7 mmol/L, 低密度脂蛋白 (LDL) > 3.36 mmol/L, 脂蛋白 a (Lpa) > 300 mg/L 为升高, 高密度脂蛋白 (HDL) < 1.1 mmol/L 为降低; 男性 Hcy > 16.9 μmol/L, 女性 Hcy > 13.9 μmol/L 为升高; 叶酸 < 6.59 ng/mL 为缺乏; VitB₁₂ < 180 pg/mL 为缺乏。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计学软件对数据进行处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验, 以 $\alpha = 0.05$ 为检验水准, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

冠心病组 Hcy 为 (22.22±3.08) μmol/L, 叶酸为 (5.59±1.05) ng/mL, VitB₁₂ 为 (255.4±24.83) pg/mL, 健康对照组

Hcy 为 (8.54±2.24) μmol/L, 叶酸为 (8.91±1.26) ng/mL, VitB₁₂ 为 (258.95±29.69) pg/mL; 冠心病组 Hcy、叶酸水平与健康对照组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 而 VitB₁₂ 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3 讨论

Hcy 是一种含巯基的氨基酸, 主要来源于饮食摄取的蛋氨酸, 是蛋氨酸和半胱氨酸代谢过程中一个重要的中间产物, 本身并不能从食物中获得。血中 Hcy 水平的增高主要包括遗传因素和代谢因素。遗传因素主要是由于 Hcy 关键代谢酶的基因多态性或遗传变异, 使相应的酶活性降低, 影响了 Hcy 的代谢使血液中 Hcy 浓度升高, 国外 Tomaiuolo 等^[3]、Wa'skiewicz 等^[4] 研究已经证实。Hcy 的代谢主要通过以下两种途径, 第一是再甲基化途径, 即约 50% 的 Hcy 会通过叶酸循环途径, 在蛋氨酸合成酶的催化作用下, 以 N-5-甲基四氢叶酸作为甲基供体, 以 VitB₁₂ 作为辅助因子, 重新合成 L-蛋氨酸。第二是转硫途径, 另外约 50% 的 Hcy 在胱硫醚-β-合成酶及维生素共同参与下, 与丝氨酸缩合成胱硫醚, 胱硫醚再在胱硫醚裂解酶的催化下生成半胱氨酸, 最终形成丙酮酸、硫酸和水进入三羧酸循环或由尿排出^[5]。Hcy 的代谢过程中叶酸和维生素也发挥着巨大作用, 当机体缺乏任何一种辅助因子都可能导致血中 Hcy 水平增高。

叶酸主要存在于绿叶蔬菜中, 但由于天然的叶酸极不稳定, 易受阳光、加热的影响而发生氧化, 因此人体真正能从食物中获得的叶酸并不多。VitB₁₂ 广泛存在于动物食品中, 且人体对 VitB₁₂ 需要量极低, 只要饮食正常, 就不会缺乏, 其作为甲基转移酶的辅助因子, 参与蛋氨酸、Hcy、胸腺嘧啶等的合成, 且能保护叶酸在细胞内的转移和储存。VitB₁₂ 缺乏时, 人红细胞叶酸水平低, 造成甲基从 Hcy 向甲硫氨酸转移困难, 导致血 Hcy 浓度增加, 而高浓度的 Hcy 是冠状动脉疾病、脑血管疾病、外周血管疾病独立的危险因素^[6]。本研究也证实叶酸缺乏会导致 Hcy 水平增高; 但本研究中冠心病患者与健康体检者血中 VitB₁₂ 的水平没有差异, 且这部分研究对象的 VitB₁₂ 均在正常水平范围, 笔者认为这是由于 VitB₁₂ 易从食物中获得, 不易缺乏导致。VitB₁₂ 参与 Hcy 的代谢, 同时影响叶酸水平, 如果 VitB₁₂ 缺乏, 必然会导致 Hcy 水平增高, 因此也应该引起每一个人的重视。

Hcy 可直接或间接导致血管内皮细胞损伤, 促进血管平滑

肌细胞增殖,影响 LDL 氧化,增强血小板功能,促进血栓形成。降低 Hcy 水平,可以降低冠心病的危险性。1969 年 McCully 从病理上发现高 Hcy 尿症和胱硫醚尿患者早期即可发生全身动脉硬化和血栓形成,指出高 Hcy 血症可能是早期血管损伤的原因。经过几十年的研究,目前高 Hcy 血症已被列为心脑血管疾病的一个独立的危险因素^[7]。国外有研究显示,Hcy 每升高 5 $\mu\text{mol/L}$,患冠心病的风险将增加 33%^[8];而 Hcy 每降低 3 $\mu\text{mol/L}$,患冠心病的相对危险会降低 11%^[9]。Hcy 通过损伤血管内皮细胞功能、促进血小板聚集及刺激血管平滑肌细胞增殖等机制参与动脉粥样硬化的形成,增加了心脑血管疾病的发病率。Wang 等^[10]研究表明,Hcy 不仅能够降低一氧化氮的生物利用度,损伤血管内皮细胞功能,增加心血管系统的氧化应激反应,还通过激活 p38 促分裂原活化蛋白激酶等机制,损伤心肌细胞的收缩和舒张功能以及诱导缺血再灌注后心肌细胞的凋亡。

冠心病是一种常见病、多发病、慢性病,据估算每年大约有 110 万人死于冠心病,给社会和家庭造成持续增加的经济损失和过重的医疗负担^[11]。冠心病一直被认为是老年人的专利,但近几年在年轻人中表现出逐渐上升趋势。几乎每年都有年轻人猝死报道,这些猝死的年轻人多是由于突发心肌梗死,根据尸检报道发现这些患者在心肌梗死前已经患有冠心病,但单位体检包括血、尿、便常规,心电图,胸片等结果均为正常或稍有异常,很少有单位把 Hcy,叶酸和 VitB₁₂ 列为常规体检。目前对诊断冠心病比较好的检查是冠脉 CT 血管造影(CTA)和冠状动脉造影,但这些检查都是有创检查,会给患者带来痛苦与伤害。冠心病的诱发因素很多如吸烟,酗酒等^[12],但冠心病的病理变化一直被认为是冠状动脉粥样硬化所造成的,也就是说血脂异常是冠心病患者的主要危险因素,吸烟等会损害内皮功能,造成冠状动脉痉挛^[13],使动脉粥样硬化斑块不稳定,易破裂,从而导致原位血栓的形成^[14]。本文研究血脂正常的冠心病患者血中其他指标的变化,并证实 Hcy 是引起冠心病的独立危险因素,而叶酸和 VitB₁₂ 是导致 Hcy 增高的主要因素。但作者发现无论是在体检还是临床中,Hcy、叶酸和 VitB₁₂ 这些指标并没有被正确认识,检查率很低,建议各级医院把这些指标列入常规体检,可以及时发现、预防及治疗冠心病,避免突发事件发生。

参考文献

- [1] Muda P, Kampus P, Zilmer A, et al. Effect of anti hypertensive treatment with candesartan or amlodipine on glutathione and its redox status, homocysteine and vitamin concentrations in patients with essential hypertension[J]. J Hyper, 2005, 23(1): 105-112.
- [6] 冯仁丰. 临床检验质量管理技术基础[M]. 上海: 上海科学技术文献出版社, 2003: 37-68.
- [7] 李熙建. 校准和溯源在提高临床生化检验质量中的应用[J]. 现代检验医学杂志, 2008, 23(3): 113-116.
- [8] 张雅芳, 张云, 陈宝娟, 等. 强生 Vitros 350 生化分析仪验收及性能的综合评价[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32

- [2] 闫桂芳, 刘坤申. 血清同型半胱氨酸水平与颈动脉粥样硬化关系的分析[J]. 中国心血管病研究杂志, 2006, 4(3): 178-179.
- [3] Tomaiuolo R, Bellia C, Caruso A, et al. Prothrombotic gene variants as risk factors of acute myocardial infarction in young women[J]. J Trans Med, 2012, 10(2): 235.
- [4] Wałskiewicz A, Piotrowski W, Broda G, et al. Impact of MTHFR C677T gene polymorphism and vitamins intake on homocysteine concentration in the Polish adult population[J]. Kardiologia Polska, 2011, 6(12): 1259-1264.
- [5] Deficiency WC, hyperhomocysteinemia, and neurologic disorders: a review[J]. J Clin Neurol, 2010, 5(6): 159-195.
- [6] 丁国锋, 毛艳华, 石斗飞, 等. 老年高血压并缺血性脑卒中患者血浆同型半胱氨酸变化的临床意义[J]. 山东医药, 2006, 46(1): 30-31.
- [7] Behowski J. Protein homocysteinilation: a new mechanism of atherogenesis[J]. Postepy Hig Med Dosw (Online), 2005, 59(3): 392-404.
- [8] Wald DS, Law M, Morris JK. Homocysteine and cardiovascular disease: evidence on causality from a meta-analysis[J]. BMJ, 2002, 325(7374): 1202.
- [9] Homocysteine Studies Collaboration. Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke: a meta-analysis[J]. JAMA, 2002, 288(16): 2015-2022.
- [10] Wang X, Cui L, Joseph J, et al. Homocysteine induces cardiomyocyte dysfunction and apoptosis through p38 MAPK-mediated increase in oxidant stress[J]. J Molecular and Cellular Cardiology, 2012, 52(3): 753-760.
- [11] 刘小清. 冠心病流行病学研究进展及疾病负担[J]. 中华心血管病杂志, 2008, 36(6): 573-576.
- [12] Jamil G, Jamil M, Alkhazraji H, et al. Risk factor assessment of young patients with acute myocardial infarction[J]. Am J Cardiovasc Dis, 2013, 3(3): 170-174.
- [13] 向定成, Kleber FX. 吸烟和高脂血症是冠状动脉痉挛的重要危险因子[J]. 中华心血管病杂志, 2002, 30(4): 242-245.
- [14] Arnson Y, Shoenfeld Y, Amital H. effects of tobacco smoke on immunity inflammation and autoimmunity[J]. J Autoim, 2010, 34(3): 258-265.

(收稿日期: 2014-12-08 修回日期: 2015-02-10)

(上接第 1455 页)

- samples; tentative guideline-second edition. Document EP9-A2[S]. Wayne, pa: CLSI, 2002.
- [6] 冯仁丰. 临床检验质量管理技术基础[M]. 上海: 上海科学技术文献出版社, 2003: 37-68.
- [7] 李熙建. 校准和溯源在提高临床生化检验质量中的应用[J]. 现代检验医学杂志, 2008, 23(3): 113-116.
- [8] 张雅芳, 张云, 陈宝娟, 等. 强生 Vitros 350 生化分析仪验收及性能的综合评价[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32

- (1): 3-5.
- [9] 高光强, 刘刚. 贝克曼 LX-20 生化分析仪的性能验证[J]. 中国医疗设备, 2010, 25(8): 87-89.
- [10] 李鑫, 周春洁, 武军梅, 等. Beckman AU 680 生化分析仪性能评价及溯源[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(18): 2281-2283.

(收稿日期: 2014-11-05 修回日期: 2015-02-10)